FACULTÉ DE MEDECINE DE PARIS

ANNÉE 1965

THÈSE

N° 379

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

Jacques, Robert RICHARD

Né le 15 Septembre 1934, à BOULOGNE-BILLANCOURT (Seine)

Présentée et soutenue publiquement le

28 MAI 1965

CARCINOMATOSE BRONCHIOLO-ALVEOLAIRE DU POUMON

Président : Monsieur Et. BERNARD (Professeur)

DACTYLO-SORBONNE
8, Rue Casimir-Delavigne
PARIS-VI^e^
1965

FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

-:-

Année 1965 N°

T H E S E

pour le

DOCTORAT EN MEDECINE

(Diplôme d'Etat)

par

Jacques, Robert RICHARD

Né le 15 septembre 1934 à BOULOGNE BILLANCOURT
(Seine)

-:-

Présentée et soutenue publiquement
le

28 MAI 1965

-:-

CARCINOMATOSE BRONCHIOLO-ALVEOLAIRE DU POUMON

-:-

Président : Monsieur Et. BERNARD (Professeur)

-:-

DACTYLO-SORBONNE
8, rue Casimir Delavigne
PARIS
1965

UNIVERSITEITSBIBLIOTHEEK - LEIDEN -

PROFESSEURS HONORAIRES

MM. ALAJOUANINE (T), AUBIN (A), BENARD (H), BINET(L), BULLIARD (H), CADENAT (F), CATHALA (J), CHABROL (E), CHAILLEY-BERT (P), DEBRE (R), FEY (B), GAILLIARD (H), GAUDART D'ALLAINES (F. de), GENNES (L. de), HALPHEN (E), HAZARD (R), HEUYER (G), LAROCHE (G), LAVIER(G), LELONG (M), LEVY-SOLAL (E), LIAN (C), MATHIEU (P), MONOD (R), MOREAU (R), MOULONGUET (P), MOUQUIN (M), OLIVIER (E), PASTEUR VALLERY-RADOT (P), PETIT-DUTAILLIS (D), PIEDELIEVRE (R), QUENU (J), RICHET (C), SENEQUE (J), STROHL (A), TANON (L),VERNE (J).

DOYEN ..... M. CORDIER (G)

1er ASSESSEUR ..... M. BARGETON (D)
2e ASSESSEUR ..... M. CASTAIGNE (P)

I - PROFESSEURS

1°-CHAIRES DE SCIENCES FONDAMENTALES

a) Professeurs titulaires

	MM.
Anatomie	DELMAS (A)
Anatomie pathologique	DELARUE (J)
Anesthésiologie	BAUMANN (J)
Biochimie médicale	JAYLE (M.F.)
Biologie appliquée à l'Education physique et aux sports	MALMEJAC (J)
Biologie médicale	FAUVERT (R)
Biophysique médicale	BUGNARD (L) DOGNON (A) DJOURNO (A)
Cancérologie médicale et sociale	BERNARD (J)
Chimie pathologique	SCHAPIRA (G)
Embryologie	TUCHMANN-DUPLESSIS (H)
Histoire de la médecine et de la chirurgie (Lariboisière)	JOANNON (P)
Histologie	GIROUD (A)
Hygiène et médecine préventive	BOYER (J)
Médecine du Travail	DESOILLE (H)
Médecine légale	DEROBERT (L)
Microbiologie (bactér.et virol.)	FASQUELLE (R)
Parasitologie	BRUMPT (L)
Pathologie chirurgicale	LAURENCE (G)

MM.

Pathologie exotique	N...
Pathologie exp. et comparée	MERKLEN (F.P)
Pathologie médicale	LAROCHE (Cl) BRICAIRE (H)
Pathologie respiratoire	TURIAF (J)
Path. et Thér. générale	DEPARIS (M)
Pharmacologie	CHEYMOL (J)
Physiologie	PARROT (J) BARGETON (D)
Phys. et Path. obstétricale	LEPAGE (F)
Radiologie médicale	DESGREZ (H)
Tech. chir. et Chir. exp.	CAUCHOIX (J)
Thérapeutique	CONTE (M)
Thérapeutique appliquée	LAMOTTE (M)

b) Professeurs à titre personnel

Anatomie anthropologique	OLIVIER (G)
Biochimie médicale	DESGREZ (P) POLONOVSKI (J)
Biologie médicale	BOURLIERE (F)
Pharmacologie	LEVY (Mlle J)
Physiologie	DEJOURS (P)
Physique médicale	KELLERSHOHN (L) GOUGEROT (L)
Radiologie médicale	FISCHGOLD (H)

2° - CHAIRES DE SCIENCES CLINIQUES

a) Professeurs titulaires

Clinique carcinologique chirurgicale		REDON (H)
Clinique cardiologique		SOULIE (P)
Cliniques chirurgicales	Beaujon	LORTAT-JACOB(J.I
	Cochin	LEGER (L)
	Hôtel-Dieu	PATEL (J)
	Pitié	CORDIER (G)
	Saint-Antoine	GOSSET (J)
	Salpêtrière	SICARD (A)
	Tenon	OLIVIER (Cl)
Clin. de Chir.inf. et orth.		FEVRE (M)
Clin. chir. orth. et traumatol.		MERLE d'AUBIGNE (R)
Clin. de chir. cardio-vasculaire		DUBOST (Ch.)
Clin. de Chir. pleuro-pulmonaire		MATHEY (J)
Clinique endocrinologique		DECOURT (J)
Clinique de Génétique Médicale		LAMY (M)
Clinique gynécologique		HUGUIER (J)

	MM.
Clin. des mal. cut. et syphil.	DEGOS (R)
Clin. des mal. des enfants	TURPIN (R)
Clin. des maladies infectieuses	MOLLARET (P)
Clin. des mal. ment. et de l'encéph.	DELAY (J)
Clin. des maladies métaboliques	HAMBURGER (J)
Clinique des maladies du sang	MARCHAL (G)
Clin. des mal. du système nerveux	CASTAIGNE (P)
Cliniques médicales — Broussais	LENEGRE (J)
Cliniques médicales — Broussais	MILLIEZ (P)
Cliniques médicales — Sainte-Anne	BOUDIN (G)
Cliniques médicales — Cochin	BROUET (G)
Cliniques médicales — Hôtel-Dieu	BARIETY (M)
Cliniques médicales — Lariboisière	SEZE (S. de)
Cliniques médicales — Pitié	DREYFUS (G)
Cliniques médicales — Saint-Antoine	KOURILSKY (R)
Clin. d'hydrologie et climatologie	DEBRAY (Ch)
Clin. méd. inf. de pédiatrie sociale	MARIE (J)
Clinique médicale propédeutique	JUSTIN-BESANÇON (L)
Clin. méd.-Soc. du diabète sucré et des maladies de la nutrition	DEROT (M)
Clinique de neuro-chirurgie	DAVID (M)
Clinique neurologique	GARCIN (R)
Cliniques obstétricales — Baudelocque	LACOMME (M)
Cliniques obstétricales — Foch (Suresnes)	MERGER (R)
Clin. obst. et gynécologique	VARANGOT (J)
Clinique ophtalmologique — Hôtel-Dieu	RENARD (G)
Clinique ophtalmologique — Cochin	OFFRET (G)
Clin. oto-rhino-laryngologique	AUBRY (M)
Clin. de péd. et de puériculture	N...
Clinique de pneumo-phtisiologie	BERNARD (E)
Clin. de neuro-psychiatrie infantile	MICHAUX (L)
Clin. de rhumat. méd. et soc.	COSTE (F)
Clinique stomatologique	DECHAUME (M)
Clinique thérapeutique chirurgicale	ROUX (M)
Clinique thérapeutique médicale	LEMAIRE (A)
Clinique toxicologique	GAULTIER (M)
Clinique urologique	ABOULKER (P)
Clinique traumatologique	PADOVANI (F)
Séméiologie médicale	DOMART (A)
Séméiologie et clinique chirurgicales	POILLEUX (F)
Séméiologie traumatique et orth.	JUDET (R)
Clinique urologique	COUVELAIRE (R)
Hygiène et clin. de la 1ère enfance	N...

b) Professeurs à titre personnel

Hydrologie et climatologie	GIBERTON (A)
Maladies infectieuses	BASTIN (R)

	MM.
Médecine	AZERAD (E) BOUR (H) LAMBLING (A) LHERMITTE (F) PEQUIGNOT (H) PERRAULT (M) SIGUIER (F) WORMS (R)
Oto-Rhino-Laryngologie	MADURO (R)
Pneumo-Phtisiologie	KREIS (B)
Rhumatologie	DELBARRE (F)

II - PROFESSEURS SANS CHAIRE, PROFESSEURS AGREGÉS ET MAITRES DE CONFERENCES-AGREGES

	MM.
Anatomie	CABROL (C) COUINAUD (C) GILLOT (C) HUREAU (J)
Anatomie pathologique	GAUTHIER-VILLARS (Melle P)pr. s. ch. ABELANET (R) CHOMETTE (G) GOUYGOU (Ch.) pr. s. ch. NEZELOFF (Ch.) ORCEL (L) PAILLAS (J)
Anesthésiologie	N. du BOUCHET(Mme) KERN (E) VOURC'H (G)
Bactériologie	BARBIER (P) CHRISTOL (D) DAGUET (G) Le MINOR (L) TOURNIER (P)
Biochimie médicale	BAULIEU (Et)m. con BOURILLON (R) CARTIER (P) pr. s. ch. CORNILLOT (P) DREYFUS (J. Cl.) GONNARD (P) JEROME (H) KRUH (J) LEGRAND (J. Cl.) NORDMANN (J)

	MM.
Biologie appliquée à l'Education Physique et aux Sports	PLAS (F)
Biologie médicale	BENHAMOU (J.-P.) BOIVIN(P) HARTMANN (L)
Carcinologie	BOIRON (M) DENOIX (P) MATHE (G) SELIGMANN (M)
Cardiologie	HATT (P.-Y.)
Dermato-syphiligraphie	CIVATTE (J) DUPERRAT (B) HEWITT (J) TOURAINE (R)
Electro-Radiologie	HEITZ (F) M. Conf. LEDOUX-LEBARD(G)
Embryologie	ROUX (Ch)
Hématologie	BESSIS (M) BILSKI-PASQUIER(G) DAUSSET (J) DUHAMEL (G)
Histologie	COUJARD (R) Pr. s. ch. DA LAGE MAROIS (M) RACADOT (J) SCHRAMM (B)
Hydrologie	BESANÇON (F) CORNET (A)
Hygiène	BLANCHER (G) CORRE-HURST(Mme L) ROUSSEL (A) SAPIN-JALOUSTRE(H)
Maladies infectieuses	DUPONT (V) LISSAC (J) RAPIN (M)
Maladies métaboliques	ANTOINE (B) CROSNIER (J) RICHET (G) SEBAOUN (J)

	MM.
Médecine légale	BOURGUIGNON (A) FOURNIER (E) GUENIOT (M) HADENGUE (A)
Médecine du travail	ALBAHARY (C)
Neuro-Chirurgie	PERTUISET (B)
Neuro-Psychiatrie	CAMBIER (J) CATHALA (H) ESCOUROLLE (R) GAUTIER (J.-Cl.) LAPRESLE (J) LEREBOULLET (J) PICHOT (P) TARDIEU (G)
Obstétrique	GRANJON (A) HERVET (E) LE LORIER (G) LEVY (J) LEWIN (D) MUSSET (R) ROBEY (M) SENEZE (J) SUREAU (C) TCHOBROUTSKY(Mme C THOYER-ROZAT (J)
Ophtalmologie	AUVERT (Mme B) BREGEAT (P) DUBOIS (A) FONTAINE (Mme M) SARAUX (H)
Orthopédie	DUPARC (J) MAURER (P) MEARY (R) POSTEL (M) RAMADIER (J)
Oto-rhino-laryngologie	DEBAIN (J) PIALOUX (P) SERGENT (H)
Parasitologie	GOLVAN (Y) HO THI SANG (Mlle) LAPIERRE (J)

	MM.
Pathologie chirurgicale	BARCAT (J)
	BINET (J.-P.)
	BLONDEAU (Ph)
	CERBONNET (G)
	CHATELIN (C.-L.)
	DAUTRY (P)
	DEMIRLEAU
	DUBOST (Cl)
	FAUREL (J)
	FLABEAU (F)
	GALEY (J.-J.)
	GARBAY (M)
	GARNIER (H)
	GAUDART-D'ALLAINES
	GERMAIN (A)
	LATASTE (J)
	LOYGUE (J)
	MAILLARD (J.-N.)
	MERCADIER (M)
	NATALI (J)
	PELLERIN (D)
	PERROTIN (J)
	PREMONT (M)
	ROBERT (H)
	THOMERET (G)
	VAYSSE (J)
Pathologie exotique	SCHNEIDER (J)
Pathologie expérimentale	BERTHAUX (P)
	COTTENOT (Fr)
	LOEPER (J)
	Pr. s. ch.
	MAURICE (J)
	MIKOL (Cl)
	PAUPE (J.-R.)
Pathologie médicale	ACAR (J)
	AUQUIER (L)
	AUSSANNAIRE (M)
	BEAUMONT (J.-L.)
	BERNIER (J.-J.)
	BOUVIER (J.)
	BOUVRAIN (Y.)
	BRISSAUD (H.)
	BROCARD (H)
	BUGE (A)
	CANIVET (J)
	CARLOTTI (J)
	CATINAT (J)

	M.
Pathologie médicale	CHRETIEN (J)
	CLOAREC (M)
	COBLENTZ (B)
	CONTAMIN (F)
	COURY (C)
	DEBRAY (J)
	ETIENNE (J.-P.)
	FREZAL (J)
	FRITEL (D)
	FUNCK-BRENTANO(J-L)
	GRIVAUX (M)
	HAZARD (J)
	HENNEQUET (A)
	HUMBERT (J)
	HOUSSET (E)
	LAGRUE (G)
	LESOBRE (R)
	LEVEQUE (R)
	MACREZ (C)
	MOREAU (L)
	NENNA (A)
	NICK (J)
	POULET (J)
	ROYER (P)
	TCHERDAKOFF (Ph)
	THIBAULT (Ph)
	TOURNEUR (R)
	VILLIAUMEY (J)
	WOLFROMM (R)
Pédiatrie-Puériculture	ALAGILLE (D)
	ALISON (J)
	CANLORBE (P)
	GORIN (R)
	LAFOURCADE (J)
	LEPERCQ (G)
	LESTRADET (H)
	MALLET (R)
	MINKOWSKY (A)
	MOZZICONACCI (P)
	POLONOVSKI (C)
	REY (J)
	RIBIERRE (M)
	ROSSIER (A)
	VIALATTE (J)
	MANDE (R)
Pharmacologie	BOISSIER (J)
	LECHAT (P)

	MM.
Physiologie	BARRES (G) DURAND (J) GIRARD (Fr) HUGELIN (A) LAURENT (D) SCHERRER (J)
	Pr. s. ch. ASSEUR (B)
Physique médicale	CHANTEUR (J) COURSAGET (J) GREMY (F) M.conf. MILHAUD (G) PAGES (J.-Cl.) PELLERIN (P) ROUCAYROL (J.C)
	Pr. s. ch. TUBIANA (M) M.conf.
Pneumo-phtisiologie	DECROIX (G) ISRAEL (L) MEYER (A) RENAULT (P) SORS (Ch)
Psychiatrie infantile	DENIKER (P) DUCHE (D) FLAVIGNY (H)
Radiologie médicale	DUBOST (J) LEFEBVRE (J) MICHEL (J.-R.)
Rhumatologie	MASSIAS (P)
Stomatologie	CAUHEPE (J) CERNEA (P) CHAPUT (Mme A) M. c. agr. CRETY (Cl) FLEURY (R) GRELLET (M)
Thérapeutique	CHALSAGNE (P) FOUET (P) LABET (R) MARCHE (J)
Urologie	AUVERT (J) MOULONGUET (A) QUENU (L)

III - PROFESSEURS SANS CHAIRE ET AGREGES CHARGES DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE
à titre permanent

	MM.
Anatomie	DEBEYRE (J)
Clinique chirurgicale	VERNE (J.-M.)
Clinique médicale	RAMBERT (P) THIEFFRY (S)
Clinique obstétricale	GRASSET (J) MAYER (M) MORIN (P)
Clinique ophtalmologique	DESVIGNES (P)
Clin. péd. et puériculture	LAPLANE (R)
Clinique psychiatrique	BARUK (H)
Clinique urologique	KUSS (R)

IV - PROFESSEURS DETACHES DANS LES UNIVERSITES ETRANGERES

Bactériologie	HAUDUROY(P)Pr.s.ch.
Pathologie chirurgicale	RUDLER (J)Pr.s.ch.

V - CHARGES DE COURS D'HYGIENE SCOLAIRE ET UNIVERSITAIRE
BOLTANSKI (E)
LAUNAY (C)

Secrétaire général de la Faculté	M. LENA (J)
Conseiller administratif	Mlle CHAINTREUIL(G)
Conservateur en Chef de la Bibliothèque Conservateur du Musée d'Histoire de la Médecine	M.le Docteur HAHN(
Conservateurs Melles	DUMAITRE (P) LE NOIR (G) QUIEVREUX (E)
Bibliothécaires	Mmes CONTET (J), FORGET (F) Mlle LAURENT (H), Dr SCHILLER (J)

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A ma Femme

et

A mes Enfants

Tendresse et dévouement infinis

A mon Père et à ma Mère

A qui je dois tant

Que ce modeste travail soit pour eux la preuve de ma profonde affection et de ma très grande reconnaissance pour tout ce qu'ils ont fait pour moi

A la mémoire de mon Frère Paul

A la mémoire de mon Grand-Père

A mes Grands-Parents

A toute ma Famille

A tous mes Amis

A notre Président de Thèse

Monsieur le Professeur Etienne BERNARD

Professeur de Clinique de Pneumo-Phtisiologie
à la Faculté de Médecine de Paris
Médecin de l'Hôpital Laënnec
Membre de l'Académie Nationale de Médecine
Secrétaire Général de l'Union Internationale contre la Tuberculose
Commandeur de la Légion d'Honneur,

Qui nous a fait le grand
honneur de présider
cette thèse

Qu'il trouve ici l'expression de notre respectueuse reconnaissance

A notre Maître

Monsieur le Professeur Roger AMSLER

Professeur de Clinique Pneumo-phtisiologique à l'Ecole Nationale d'Angers
Médecin-Chef du Service de Pneumo-Phtisiologie du Centre Hospitalier Universitaire d'Angers et des Dispensaires anti-tuberculeux de Maine et Loire
Officier de la Légion d'Honneur
Médaille Militaire
Croix de Guerre

Qui nous a inspiré le sujet de cette thèse

Avec toute notre reconnaissance pour son enseignement, et tous les conseils qu'il a bien voulu nous donner

CARCINOMATOSE BRONCHIOLO-ALVEOLAIRE DU POUMON

-:-

INTRODUCTION

-:-

En 1956, dans sa Thèse inspirée par notre Maître, le Professeur AMSLER, ROUDEVITCH rapportait l'observation d'une maladie de découverte assez récente, faite dans le service de Pneumophtisiologie de l'Hôpital d'Angers, à laquelle il avait donné le nom de "Carcinomatose bronchiolo-alvéolaire".

Depuis cette observation, deux autres cas se sont présentés dans le même service de l'Hôpital d'Angers, et il nous fut donné l'occasion, aux côtés de notre Maître le Professeur AMSLER, d'approfondir nos connaissances sur cette affection encore assez peu connue, mais faisant l'objet, depuis plusieurs années, de nombreuses recherches en France et à l'Etranger.

Ces deux malades rentrés à deux ans d'intervalle, présentaient un signe clinique important et commun : une bronchorrhée hydromuqueuse excessivement abondante et incoercible ayant entraîné la mort en un an et demi environ, mort survenue pratiquement par asphyxie et cachexie.

Nous reprendrons la première observation faite par notre Maître en 1956, et à l'aide de ces deux nouvelles observations, nous essaierons de faire une étude plus approfondie sur cette question de "Carcinomatose Bronchio-

lo-Alvéolaire".

Nous étudierons successivement les signes cliniques, radiologiques, biologiques et anatomo-pathologiques de cette maladie. Nous essaierons ensuite d'établir un diagnostic malgré les difficultés que l'on trouve toujours.

-:-

HISTORIQUE

-:-

Avant de faire la description de nos observations, il serait intéressant de savoir quand cette affection a été décrite pour la première fois, et ce que l'on en pensait alors.

Le premier cas décrit est celui de MALASSEZ en 1876. Il s'agissait d'une femme de 47 ans morte dans un état de dyspnée croissante. L'auteur avait noté à l'examen histologique le tapissement des alvéoles par des cellules cylindro-cubiques, et posait alors le problème de savoir si ces cellules étaient nées dans les alvéoles ou dans les dernières ramifications bronchiolaires. Il avait alors dénommé cette affection : Cancer encéphaloïde du poumon.

L'année suivante FINLAY et PARKER décrivaient eux aussi un cas de cette même maladie qu'ils considéraient comme exceptionnelle.

Le problème était posé ainsi à la fin du siècle dernier, mais il faut attendre l'année 1939 avec BONNE pour qu'il revienne au jour. BONNE fait une étude comparée de cette affection avec une maladie du Mouton d'Afrique du Sud : le Jaag-ziekte. Il pense à la nature virale de cette affection car elle est transmissible entre animaux, mais il ne peut la comparer à la maladie humaine. Il conclut son travail ainsi : "La maladie humaine, bien que

présentant des caractères semblables, ne peut être assimilée à celle du Mouton".

AMEUILLE en 1946 décrit une observation de cette maladie à laquelle il donne le nom de "Epithéliomatose respiratoire diffuse".

La même année, HERBUT démontre que cette affection n'est autre qu'une métastase d'un autre cancer, tel que du rectum, du côlon ; du pancréas, ou de la vésicule biliaire. Il termine alors son exposé en considérant "qu'il est concevable qu'un cancer bronchique prenne le même caractère".

En 1953, BURTIN dans sa Thèse inspirée par BARIETY, montre l'existence du cancer alvéolaire et, comme JUNG, montre les rapports étroits qu'il existe entre formes localisées et disséminées. Il juge impossible de distinguer une forme adénomateuse bénigne, d'une forme histologiquement maligne.

Par contre, RIFFAT, dans sa Thèse, la même année, admet l'origine bronchique de cette affection.

En 1956, notre Maître le Professeur AMSLER, en collaboration avec de BRUX et POIRIER, démontre l'origine, au niveau des bronchioles terminales, des cellules cylindriques retrouvées dans les alvéoles.

Pendant ce temps, aux Etats-Unis, EVERSOLE et RIENHOFF font toujours une distinction entre tumeur bronchiolaire et alvéolaire.

Le problème, malgré tous les travaux qui sont faits à son sujet, semble encore très discuté, quant à l'origine de cette affection d'une part, et quant à l'origine de cette expectoration importante, d'autre part.

-:-

OBSERVATIONS

-:-

OBSERVATION n°1

Mme C... est âgée de 66 ans lorsqu'elle rentre dans le service le 9 octobre 1954. Elle a exercé longtemps la profession de cuisinière. Pas d'antécédents personnels importants jusqu'à la ménopause à 55 ans. A 60 ans, on constate une hypertension artérielle avec, dit-elle, une tension maxima voisine de 19 habituellement. A noter une tendance lipothymique.

Depuis juin 1954, l'appétit a baissé considérablement. Le dégout se manifeste surtout pour les oeufs, les graisses, les fruits. Etat nauséeux permanent, vomissements bilieux fréquents depuis juillet. Un amaigrissement rapide et constant en résulte. Cette femme obèse passe de 91 kg à 76 kg en quelques mois. Parallèlement, elle accuse une extrême fatigue.

Tous ces symptômes ont fait rechercher des troubles de l'appareil digestif, mais les différents examens pratiqués n'ont pas montré de lésion. Les radios de l'estomac et de l'intestin n'ont montré aucune anomalie du transit. L'examen radiologique de la vésicule biliaire montre que "l'organe doit être considéré comme exclu sinon profondément troublé dans sa fonction".

Devant l'aggravation de l'état général et de la dyspnée, qui au début, n'avait pas retenu l'attention, une radiographie pulmonaire est demandée. Elle montre des anomalies parenchymateuses importantes. On pense alors à la possibilité d'une tuberculose, et c'est ce qui motive l'entrée de cette malade dans le service.

Cette femme, à son arrivée, est très fatiguée, très amaigrie et éprouve un dégout total pour toute alimentation. De plus, elle rejette journellement sous forme de vomissements une grande quantité de liquide muqueux, sans particules alimentaires.

A l'examen clinique, l'attention est attirée du côté de l'appareil pulmonaire. On remarque une dyspnée très vive au moindre effort et à la marche. Elle tousse légèrement et son expectoration est peu importante et sans caractéristiques. L'auscultation révèle une submatité discrète de la partie inféro-postérieure du thorax gauche. On ne découvre que quelques râles sibilants disséminés dans les deux champs pulmonaires, parfois mêlés à quelques sous-crépitants.

La radiographie pulmonaire est extrêmement chargée et particulière ; les deux champs sont envahis par d'innombrables nodules de 3 ou 4 millimètres de diamètre, très denses, coalescents, qui se pressent tellement les uns contre les autres dans la région du lobe moyen droit, qu'ils y constituent une image presque tumorale. On ne retrouve pas d'aspect cavitaire ni de cavernules. Cette image pulmonaire plutôt que d'évoquer la tuberculose, fait alors penser à une silicose très avancée, au stade pseudo-tumoral.

Ce diagnostic ne saurait, bien entendu, être retenu, mais cette comparaison est la meilleure description que l'on puisse donner de ce film anormal. L'ombre cardiaque est normale, l'aorte est légèrement élargie et opacifiée. On ne note pas de masses hilaires d'adénopathie.

La température reste normale oscillant entre 36°8 et 37°3. La vitesse de sédimentation est normale : 5 mm à la première heure, 9 mm à la deuxième heure.

On ne trouve aucun bacille de Koch dans l'expectoration. La malade ne réagit pas à la tuberculine ni à la cuti-réaction, ni à l'intradermo-réaction 50 U.I.

Par ailleurs, l'auscultation cardiaque révèle un souffle d'insuffisance aortique, la tension artérielle est de 19-10. Le foie et la rate sont de volume normal.

Les rejets de liquide muqueux deviennent plus fréquents. L'alimentation est presque nulle. La dyspnée se renforce de façon progressive et rapide.

Une électrophorèse est pratiquée montrant :

Protides totaux ..... 62 %
Sérine ..... 40 %
Globuline ..... 22 %
Rapport ..... S/G 1,81

La malade ayant quelques déformations des mains, une radiographie est prise et accuse: "Décalcifications importantes du squelette des deux mains avec lisérés de deuil. Cette image s'étend au carpe et à l'extrémité inférieure des os de l'avant-bras. On note des vacuoles aux deux scaphoïdes".

La dyspnée de la malade augmente toujours progressivement. La perte de poids s'accuse, puisque du 9 octobre au 25 octobre, elle perd encore 2 kg.

Le 10 novembre, elle est très anxieuse, très asthéniée, et sa température monte aux environs de 38°.

Le 12 novembre, apparaît un bruit de galop.

Le 13 novembre, elle fait un infarctus du myocarde sous une forme larvée, sans point de côté mais avec une brusque chute de la tension artérielle et polypnée très intense. Au bruit de galop, s'associe un souffle systolique d'insuffisance mitrale. Un électrocardiogramme confirme l'infarctus du myocarde. Le taux de prothrombine était à 112 p.cent de la normale.

La thérapeutique n'empêchera pas la mort de la malade, après un bref coma de 20 heures, de survenir le 14 novembre.

L'autopsie a été pratiquée le 15 novembre.

Eviscération thoraco-abdominale totale. A l'ouverture de la plèvre, pas d'adhérence, on note la présence d'un liquide peu abondant à la base droite. Les deux poumons ont un aspect très particulier : ils sont très denses, volumineux, durs à la pression, ils ne s'affaissent pas. De couleur normale, ils présentent une sorte de lobulation. A la coupe, ils ne contiennent pas de caseum, ont de haut en bas, un aspect congestif diffus et on retrouve la même apparence de lobes accusés, dessinés, individualisés. A la pression, il s'écoule une sérosité spumeuse, oedémateuse non purulente. Dans le médiastin, seul, un ganglion légèrement augmenté de volume est prélevé.

On fait une étude très attentive de l'appa-

reil digestif à la recherche d'une néoplasie que l'on ne trouve pas : l'oesophage est normal, l'estomac normal sauf au niveau du cardia où une zone un peu douteuse est prélevée en vue d'examen.

Le foie est gros mais non néoplasique. Macroscopiquement, on ne peut rien signaler d'anormal au pancréas, à la vésicule biliaire, à l'intestin, au côlon, aux reins, à la vessie.

L'examen du coeur confirme le diagnostic d'infarctus. L'aorte est calcifiée par places.

Au niveau de l'appareil génital, on prélève une petite formation polypoïde du col utérin. C'est la seule anomalie observée.

Du point de vue histologique, les fragments d'estomac et d'utérus qui avaient été prélevés n'offrent rien de particulier à observer.

Les fragments de poumon examinés sont caractérisés par une prolifération cellulaire qui borde les alvéoles. Ces cellules forment tantôt une seule couche, tantôt elles donnent l'impression d'une prolifération de noyaux, formant des digitations papillaires qui se projettent dans la lumière de l'alvéole. L'aspect cytologique est partout identique. Les cellules sont cylindriques, hautes, ciliées par places avec un pôle apical volumineux et très souvent vacuolaire. Le noyau est ovale et situé à la base ou au centre de la cellule. La membrane nucléaire est épaisse. Il n'y a pas de polymorphisme ni mitose nucléaire, ni, de façon générale, aucun signe cellulaire de malignité. Le cytoplasme spumeux est à noyau excentré.

Les alvéoles sont le plus souvent dilatées et remplies de mucus avec des débris cellulaires et parfois des macrophages. La coloration au muci-carmin est partout fortement positive. Il est en outre intéressant de noter qu'à la limite des nodules au contact du parenchyme pulmonaire non encore envahi , on rencontre des bronchioles et des conduits alvéolaires tapissés de cellules cylindriques hautes et mucipares. Dans un ganglion médiastinal examiné, on met en évidence la présence de formations cylindriques et mucipares.

OBSERVATION n°2

Mr. M... âgé de 37 ans. Ce sujet réside depuis de nombreuses années au Cameroun. Il a toujours joui d'une excellente santé dans ce pays, et n'a contracté aucune maladie dans ce climat. Il est amené à consulter un spécialiste de Pneumo-Phtisiologie le 7 juin 1961. Celui-ci lui conseille aussitôt de regagner la France et l'adresse dans notre service. Voici, à ce moment l'histoire de cet homme jusque-là robuste, d'une activité débordante.. et qui fumait depuis très longtemps au moins 40 cigarettes par jour.

Il était venu en congé en France le 23 août 1960. Dès son arrivée, il ressentait des douleurs très vives dans son hémithorax droit, sans température élevée : 37°8 au maximum.

Des tomographies furent faites à ce moment: elles mettaient en évidence une opacité homogène dans la région axillaire donnant un aspect analogue à celui d'un épanchement peu important, appendu à la paroi externe, ou d'un kyste ... Le diagnostic porté alors par les médecins fut : "pneumopathie virale". Tous les examens donnèrent des résultats normaux,

y compris la vitesse de sédimentation.

Après un mois de séjour en France, le malade regagne le Cameroun. Il se sentait très bien.

En novembre 1960, un jour, alors qu'il se baissait, se produit pour la première fois, le phénomène de remontée de liquide abondant, fluide, clair, légèrement spumeux. Depuis lors, ce phénomène se reproduit régulièrement suivant les attitudes. Le malade avait bien noté ce caractère "postural".

Des tomographies furent alors pratiquées. L'aspect a totalement changé : opacité plurisegmentaire dans le lobe supérieur droit, respectant la partie supéro-interne du lobe. Les lobes inférieur et moyen sont nets. Vers décembre, l'état général est touché, amaigrissement, fatigue.

Les bacilles de Koch sont absents des analyses. La situation s'aggrave, et, en avril, brusquement s'effondre : amaigrissement de 12 kg, toux douloureuse, dyspnéisante, expectoration séro-muqueuse importante et incessante.

Le Spécialiste le voit donc le 7 juin 1961 et le trouve en très mauvais état. Il était au traitement de streptomycine 1 g et d'I.N.H 0,30 g depuis 46 jours. Ne pouvant faire pratiquer sur place les examens qui lui paraissaient indispensables pour essayer de préciser le diagnostic, il arrive dans le service le 19 juin 1961.

A son entrée on note alors un amaigrissement massif de 12 kg, et une inappétence qui entraîne une anorexie à peu près totale. Ce qui s'impose surtout, c'est un syndrome dyspnéique d'intensité variable, mais toujours très

intense. Il est manifestement en relation avec un syndrome d'encombrement bronchique à peu près permanent de tout le système bronchique droit.

Le malade tousse sans arrêt jour et nuit, spécialement en position allongée, et lorsqu'il se baisse. L'expectoration est séreuse, muqueuse, mais non purulente.

Les examens radiologiques et tomographiques accusent une opacité des deux tiers inférieurs du lobe supérieur droit, qui est causée visiblement en grande partie par des troubles de ventilation. Les bronches sont normales sur les coupes. On note une légère attraction du médiastin supérieur vers la droite. Mais des images à type nodulaire, nodules assez volumineux, se voient dans tout le lobe inférieur droit. Des images nodulaires plus fines apparaissent dans le lobe inférieur gauche. Si on ignorait le passé récent du malade, le cliché standard donnerait l'impression immédiate d'une tuberculose nodulaire confluente de tout le poumon droit, avec une lobite supérieure amplement dépassée et début de diffusion au poumon gauche. C'est la meilleure description que l'on puisse faire de cet aspect radiologique.

La température est normale. La vitesse de sédimentation est à 14 mm pour la première heure. Des examens répétés de l'expectoration n'ont jamais révélé de Bacilles de Koch. La tension artérielle est de 10/6.

Un examen de sang montre :

Globules rouges	5.020.000
Globules blancs	11.200
Poly-neutro	70 %
Eosinophiles	3 %

Lymphocytes ..... 20,5 %
Monocytes ..... 6,5 %

Les différents examens de laboratoire donnent les résultats suivants :

Vernes Résorcine : 91
B.W. négatif
Pas de parasites dans les selles
Urée sanguine : 0,15g
Hématocrite : 53
Protéines : 13,6 milliéquivalents par litre
Sodium : 142
Potassium : 3,56

Une bronchoscopie est pratiquée le 21.6.1961. Elle se passe dans des conditions assez particulières. La prémédication est comme d'habitude, le bronchoscope utilisé est celui de Fourestier.

La trachée est normale. Exploration de l'arbre bronchique principal droit : les orifices lobaires moyen et inférieur sont normaux. On se propose d'étudier plus particulièrement la lobaire supérieure parce que le malade dit que les signes sont localisés à son lobe supérieur, lui semble-t-il.

Cette exploration est rendue pratiquement impossible par un véritable flot ininterrompu (on aspire 100 à 150 cc à peu près) d'un liquide assez clair, hyalin , ressemblant assez à de la salive et qui semble venir surtout du lobe supérieur.

L'exploration optique à 90° est rigoureusement impossible, l'optique étant complètement noyée. Dans ces conditions, on ne peut donner aucune indication sur l'état de la lobaire supérieure droite.

On prélève une certaine quantité de liquide aspiré, en demandant un examen chimique, cytologique et bactériologique. Cette véritable inondation bronchique au cours de la bronchoscopie peut faire penser au diagnostic de tumeur maligne.

Quoi qu'il en soit, une deuxième bronchoscopie, après examens complémentaires, sera certainement indispensable pour préciser l'état de la lobaire supérieure.

De façon rapide le malade est extrêmement soulagé par cette bronchoscopie et surtout par l'aspiration qui a vidé le liquide inondant ses bronches. Cela est assez facile à expliquer. Mais le soulagement de sa dyspnée persistera pendant environ une semaine.

Pourtant cette sécrétion ne diminue pas : elle dépasse un litre par 24 heures. Si le malade se penche en avant, s'il veut lacer ses souliers ; immédiatement une sécrétion très fluide remonte, sans goût, sans odeur, qu'il doit rejeter aussitôt.

Voici ce que les examens de laboratoire vont montrer au point de vue cytologique : "Cette expectoration a été examinée après inclusion à la paraffine (Hémalun, Erythrosine, Papanicolaou, Muci-carmin). Elle contient :

- Des filaments de mucus
- D'abondants polynucléaires
- Quelques cellules malpighiennes d'origine bucco-pharyngée
- Surtout de très nombreux éléments mononucléés. Parmi ceux-ci un certain nombre correspondent à d'évidents macrophages d'origine alvéolaire, au cytoplasme parfois spumeux. Mais il existe beaucoup de cellules franchement anormales. Isolées ou en petits amas,

ébauchant parfois des dispositifs glandulaires, elles possèdent un noyau plus volumineux, souvent irrégulier et hyperchromatique, parfois multilobé.

Le cytoplasme est nettement limité, arrondi ou polyédrique ; le fait important est la relative fréquence avec laquelle on note une vacuolisation cytoplasmique ; celle-ci aboutit à une cavitation cellulaire réalisant l'aspect typique de chaton de bague.

Ces vacuoles apparaissent non mucicarminophiles au muci-carmin.

Il paraît difficile de ne pas considérer ces cellules comme néoplasiques. Mais cet aspect n'est pas celui qu'il est habituel de rencontrer au cours des carcinomes épidermoïdes.

Aussi deux hypothèses paraissent-elles soutenables quant à leur nature :

- Il peut s'agir d'éléments répondant à un de ces carcinomes cylindriques bronchiques dont on sait que la nature primitive est très controversée et qu'ils répondent le plus souvent à une métastase, d'origine digestive en particulier.

- Cependant, on a parfois l'impression ici que les cellules alvéolaires et les cellules anormales sont de même souche, ce qui soulève l'hypothèse d'un carcinome alvéolaire, éventualité au cours de laquelle on a signalé des cellules en chaton de bague comme ici.

La relative discrétion des signes de malignité relevée ici, constitue peut-être un argument supplémentaire en faveur d'un carcinome alvéolaire, qui, en tout état de cause ne

saurait être affirmé.

A la fin de juillet 1961, la situation est la suivante : la vie de ce malade est affreuse. Dyspnée incessante. Toux incoercible. Et surtout sécrétion ininterrompue, jour et nuit du même liquide, fluide, séreux, intarissable. On remarque une déchéance rapide de l'état général. Cachexie. Aucun signe de localisation néoplasique sur un autre organe. Pas d'adénopathies extérieures thoraciques, cervicales... Pas de circulation veineuse collatérale thoracique. Pas de gros foie.

Radiologiquement, la progression très marquée des images micro-nodulaires et nodulaires gauches qui se répandent sur une grande partie du champ.

La situation s'aggrave très vite. Le malade revient dans le service le 26.9.1961. Il est extrêmement deshydraté, cachectique, sans oedèmes.

Les examens de laboratoire qui lui sont alors faits donnent les résultats suivants :

- Urée : 3 grammes
- Chlore 69,10
- Bicarbonates 35 g
- Protéines : 21,38 milliéquivalents par litre
- Sodium : 126 milliéquivalents par litre
- Potassium : 7,84 milliéquivalents par litre
- Hématocrite : 65 %

Le malade meurt le 27.9.1961 mais il ne peut être pratiqué aucun examen anatomopathologique.

OBSERVATION n°3

Mme A... est âgée de 68 ans. Le 28 mai 1962,

au premier examen, cette malade se présente avec les modalités suivantes :

Elle vient d'être victime d'un choc très grave, immédiat, avec collapsus qui a suivi une injection intra-musculaire de Pénicilline-Streptomycine. Celle-ci était prescrite en raison d'une poussée pulmonaire fébrile, avec toux et expectoration assez abondante, le tout ayant été constaté en avril 1962. On a pensé à des phénomènes congestifs pulmonaires d'ordre banal chez cette malade qui préalablement présentait un bloc complet de la branche droite du faisceau de Hiss et une hypertrophie ventriculaire droite selon l'examen cardiologique.

Pas de bacilles dans l'expectoration. Amaigrissement appréciable. Formule sanguine sans caractère particulier. Vitesse de sédimentation à 27 mm pour la première heure. Oedème des maléolles parfois ...

La malade accuse une dyspnée permanente assez vive , exagérée à l'effort. Elle mange correctement. Il est bien noté que l'expectoration est aqueuse ... la malade "crache de l'eau", dit-elle ... mais il n'est pas accordé d'attention particulière à ce symptôme.

Au premier examen, on note des râles diffus dans les deux champs pulmonaires : râles ronflants, sibilants. Un gros foyer de râles fins, alvéolaires est perçu à la base droite en arrière.

La radiographie montre un parenchyme qui est le siège d'une réaction congestive diffuse intense dans tout le territoire de la base droite. Thorax hypertransparent d'emphysémateuse.

Au total, la première impression est celle d'un foyer pulmonaire persistant à la base droite, avec aussi une stase favorisée par le coeur droit déficient. Des résolutifs : chymotrypsine ... sont proposés. Le pronostic n'est pas jugé alarmant.

Mais ce foyer va persister, radiologiquement et cliniquement. La dyspnée est vive hors de proportion avec les lésions somatiques enregistrées. La température est irrégulière avec des poussées fébriles, à plus de 38°5. Les examens de laboratoire ne révèlent toujours rien de particulier : pas de Bacilles de Koch , pas de germes prédominants, pas de mycose. Malgré cela on tente un essai de mycostatine qui provoque une période d'apyrexie.

Mais ce qui domine tout le tableau clinique chez cette malade, c'est la progression de ce rejet d'expectoration séreuse ou muqueuse, qui commence à la gêner beaucoup. Il lui faut plusieurs fois dans la nuit évacuer cette sécrétion, dès le mois d'août, l'état général est correct encore. Il n'existe aucun signe d'altération d'un organe quelconque.

En octobre 1962, c'est dans la journée un demi litre qui est expectoré, cette expectoration est moins abondante la nuit.

Localement, l'image radiologique demeure sans grands changements : les lobes inférieur et moyen droits sont occupés par des images nodulo-réticulaires très confluentes qui obscurcissent de façon diffuse toute la région sus-diaphragmatique. On note en outre une petite réaction scissurale transversale.

Cette image radiologique va s'intensifier lentement et discrètement durant l'année

1962. Mais elle ne diffusera pas dans le reste du champ droit. Elle se bilatéralisera à la base gauche vers la fin de 1962, mais demeurera discrète.

Par contre, ce qui va augmenter de façon régulière et inexorable, c'est le syndrome d'hypersécrétion broncho-pulmonaire. Son intensité, son accroissement avait dès le mois d'octobre fait chercher si le diagnostic de Carcinomatose Bronchiolo-alvéolaire n'était pas à invoquer.

Dès novembre 1962, l'abondance de cette sécrétion est de plus en plus importante. Elle rend l'existence de la malade insupportable : sans arrêt jour et nuit, il lui faut évacuer environ un litre et demi de liquide. Il est facilement rejeté, mais la dyspnée s'est accentuée de façon extrême.

On donne au laboratoire un échantillon de cette expectoration.

Ce produit de l'expectoration a été, après fixation, inclus dans la paraffine, et étudié selon les méthodes histologiques habituelles.

Il comporte :

- dans d'abondantes flaques muqueuses :
  - quelques éléments kératinisés, enrobés parfois dans des amas de germes et faisant ainsi la preuve de leur origine bucco-pharyngée
  - d'assez abondants polynucléaires
  - surtout de très abondantes cellules mononucléées, pourvues d'un petit noyau rond, assez clair, très typique, sans aucune anomalie. Leur cytoplasme, faiblement colorable, est parfois rempli de quelques granulations pigmentaires ; ailleurs assez rarement, il est creusé de petites vacuoles.

Ces éléments, qui sont de toute évidence des cellules alvéolaires, montrent ici leurs caractéristiques habituelles et ce n'est pas la présence de quelques vacuoles qui peut autoriser à les considérer comme témoignant formellement d'une adénomatose.

Plus intéressant à cet égard, paraissent des éléments plus petits, à noyau plus foncé, parfois un peu irréguliers, mais jamais ne montrant d'anomalies carcinomateuses, éléments qui sont plus rares et qui se montrent parfois groupés en petits amas qui parfois ébauchent des dispositifs "glanduliformes".

Au total, d'après le contexte, et en particulier du fait de l'existence de ces derniers éléments qui paraissent correspondre aux cellules décrites dans cette éventualité par les auteurs américains, je crois qu'il est possible de considérer cet aspect cytologique comme fournissant un argument non négligeable au diagnostic envisagé cliniquement de Carcinome Bronchiolo-alvéolaire.

Toutefois, il paraît difficile de l'affirmer formellement car, en la matière, on est dépourvu de critères cytologiques habituels de malignité.

Malgré tous ces signes, la malade peut pourtant discrètement s'alimenter. En juin 1963, elle n'a maigri que de trois kg par rapport au poids de mai 1962. Son coeur résiste sans fléchissement. Les oedèmes n'apparaîtront qu'à la phase terminale.

La maladie aboutira à l'asphyxie progressive, sans rémission, qui déterminera la mort de la malade en septembre 1963. L'évolution aura duré environ un an.

A aucun moment, il n'aura été observé de signes d'une localisation néoplasique sur un autre organe.

En février 1963, il avait été pratiqué un autre examen de l'expectoration au point de vue cytologique.

"Cette expectoration apparaît constituée, presque uniquement de nappes purulentes extrêmement denses, mêlées à quelques cellules alvéolaires ne présentant aucune anomalie morphologique.

Quelques cellules possèdent toutefois un cytoplasme creusé d'une vacuole et ont tendance alors à se grouper en petits amas de 4 à 5 éléments. Leurs noyaux sont réguliers, parfois cependant légèrement inégaux et hyperchromatiques mais sans signe évident de malignité.

Cet aspect est d'interprétation formelle, difficile toutefois ; il peut suggérer comme il avait été précédemment indiqué, l'existence d'une "adénomatose pulmonaire".

-:-

DESCRIPTION CLINIQUE

-:-

Après avoir étudié ces trois observations, nous pouvons alors remarquer quelques aspects de cette affection qui nous semblent les plus caractéristiques.

SYMPTOMATOLOGIE CLINIQUE

Du point de vue symptomatologique, le signe essentiel est cette bronchorrhée incoercible.

Cette hypersécrétion est précédée plusieurs années auparavant d'une toux sèche et banale. Certains auteurs notent l'apparition de cette toux 15 ans avant le début des autres signes cliniques. Elle peut se manifester à l'occasion d'une pneumopathie banale et persister après la disparition des signes infectieux.

Cette toux va ramener une expectoration qui peut apparaître, comme le signale BURTIN, de deux façons. Soit brutalement, et ce caractère brutal a été remarqué dans notre deuxième observation, soit progressivement, "étant d'abord banale dans son volume et son aspect" pour augmenter progressivement et inexorablement.

La quantité de cette expectoration est variable, pouvant aller de 300 à 400 ml jusqu'à un litre à un litre et demi. KENNAMER

signale même dans une de ses observations une hypersécrétion ayant dépassé le volume de 3 litres par 24 heures.

L'hypersécrétion se manifeste à l'extérieur de façon assez variable suivant les cas.

Généralement, cette hypersécrétion bronchique se manifeste sous forme d'expectoration aqueuse "le malade crache de l'eau" comme il le signale dans notre troisième observation.

Parfois, il s'agit d'un brusque rejet postural sans aucun effort. Le malade rejette un flot de liquide à chaque fois qu'il se baisse.

C'est aussi sous forme de vomissements aqueux que cette expectoration peut se manifester, simulant alors une affection du tractus digestif.

Le caractère physicochimique de cette hypersécrétion bronchique est assez particulièr.

Déjà, il avait été signalé par BURTIN que cette sécrétion était formée de mucus et d'exsudat albumineux, le tout surmonté d'une couche mousseuse.

Dans nos observations, nous remarquons, tout comme il avait déjà été remarqué, que cette expectoration peut être composée seulement de mucus pur, ou d'exsudat albumineux pur, mais le plus souvent cette expectoration revêt un aspect séro-muqueux. Parfois, nous pouvons voir apparaître aussi une couche purulente. GERNEZ-RIEUX, dans ses deux observations, fait remarquer ce caractère. Cette hypersécrétion n'a aucune saveur ni odeur.

Au microscope, mis à part le mucus et l'exsudat albumineux déjà remarqué macroscopiquement, nous notons la présence de polynucléai-

res abondants qui n'ont rien de particulier, des cellules alvéolaires et certaines cellules isolées ou groupées formant un dispositif glanduliforme.. Ces cellules sont assez particulières du fait qu'elles présentent un noyau irrégulier assez gros, le plus souvent, parfois multilobé et toujours hyperchromatique.

Le cytoplasme de ces cellules est vacuolisé, mais les vacuoles ne sont pas, ou tout au moins très peu, colorables par le mucicarmin.

Du point de vue bactériologique, il n'a jamais été découvert, même à la phase extrême de l'affection, de Bacilles de Koch. De même il n'a jamais été trouvé de filaments ou spores mycosiques.

Cette toux et cette hypersécrétion bronchique incoercibles sont généralement accompagnées de dyspnée. Cette dyspnée est d'emblée importante puisqu'elle se présente toujours plus accentuée que ne le laisserait prévoir l'ensemble des autres signes de la symptomatologie clinique.

Cette dyspnée va s'intensifier, en parallèle avec les autres symptômes décrits jusqu'à devenir intolérable pour le malade.

A la période terminale, apparaît alors la cyanose et même une insuffisance cardiaque des cavités droites, accompagnée quelquefois d'oedèmes.

AUTRES SIGNES CLINIQUES

Les autres signes cliniques sont généralement négatifs, ou tout au plus très peu marqués.

La température est généralement normale. Elle peut se manifester parfois par des poussées à 38°5 environ, mais ceci marque une surinfection passagère.

La vitesse de sédimentation est aussi normale ou parfois très légèrement accélérée.

Certaines douleurs thoraciques peuvent se manifester, elles sont en général localisées, soit à une partie d'un hémithorax, soit à tout un hémithorax, mais elles sont rarement plus étendues. Dans nos observations nous n'avons noté qu'un seul cas douloureux, mais, bien qu'elles soient assez intenses, on n'y retrouve pas les caractères des douleurs intolérables des cancers bronchiques.

L'amaigrissement, par contre, est très important, il peut atteindre 12 kg en quelques mois, mais peut être encore plus intense puisqu'il a été noté des chutes de poids de 20 et 25 kg en quelques mois également. Cet amaigrissement s'accompagne généralement d'une asthénie très marquée, accompagnée d'anorexie progressive.

Nous n'avons jamais découvert d'affection néoplasique au niveau d'un autre organe chez les malades que nous avons eus dans notre service.

Il n'a été fait qu'une seule autopsie qui n'a montré aucune lésion organique autre part qu'au poumon. Chez les deux autres malades, il n'a pas été possible de pratiquer d'autopsie, mais nous n'avons pas noté d'adénopathies, ni de circulation veineuse collatérale, ni hépatomégalie ni splénomégalie.

De tous ces signes cliniques, il en est trois

que nous pouvons alors considérer comme pathognomoniques de cette affection, à condition qu'ils soient tous les trois présents ; ce sont la toux, l'hypersécrétion bronchique et la dyspnée.

L'amaigrissement constant peut alors former un quatrième signe en faveur de ce cancer.

SIGNES RADIOLOGIQUES

Du point de vue radiologique, l'affection peut se présenter sous deux aspects principaux.

Le premier aspect que nous pouvons remarquer est le type nodulaire. Ces nodules peuvent être disséminés dans les deux champs pulmonaires. Ils sont généralement plus ou moins gros (2 à 4 cm) et plus ou moins denses. Parfois ils sont si denses qu'ils peuvent simuler sur les clichés une zone tumorale.

Le deuxième aspect enregistré dans nos observations est une image de condensation parenchymateuse localisée.

Ces deux types d'images peuvent se trouver à l'état pur sur les clichés, mais généralement ils coexistent chez un même malade. Notre deuxième observation nous montre cette coexistence simulant alors une inflammation tuberculeuse d'un lobe pulmonaire avec diffusion nodulaire aux deux poumons.

On peut distinguer à cette affection deux formes radiologiques, mais en réalité comme le suggère OUDET, il n'en existe qu'une seule. En effet OUDET remarque qu'il existe une forme localisée circonscrite, qui formerait alors la lésion initiale de l'affection, et

l'extension se manifesterait par l'apparition des nodules constatés dans le reste des poumons. Cette extension comme il le souligne se ferait par la voie bronchique, les cellules malignes seraient alors disséminées dans les deux champs pulmonaires par l'hypersécrétion muqueuse.

Notre deuxième observation illustrerait ce phénomène car le premier cliché radiologique ne montrait qu'une opacité pluri-segmentaire du lobe supérieur droit. Le deuxième cliché réalisé sept mois après montrait la même opacité mais la présence de nodules disséminés partout.

CLAY a montré dans ses observations l'existence, dans cette masse tumorale primitive, de petites formations nodulaires en voie de confluence. Le point de départ serait nodulaire, ce nodule donnerait alors localement une extension nodulaire, les nouveaux nodules formés confluéraient pour former une masse tumorale et l'extension ensuite serait générale et formée de nodules.

Nous pourrions penser ceci en examinant les clichés de notre premier malade, en effet nous avions noté que les nodules dans le lobe moyen droit étaient si denses "qu'ils pouvaient presque former une image tumorale".

Il a été remarqué un épanchement pleural dans 8 à 10 p.cent des cas étudiés jusqu'à maintenant.

BRONCHOSCOPIE

La bronchoscopie n'apporte jamais le résultat que nous pourrions attendre d'elle. En effet, il n'a pas été possible d'observer

l'existence d'une tumeur proprement dite à l'aide de cette méthode d'investigation. Un seul examen a montré l'existence d'un polype dur au niveau de la bronche, c'est celui que Mlle SCHWEISGUTH rapporte dans son observation.

Généralement l'examen de la zone suspecte est rendu impossible par le flot ininterrompu de liquide dans lequel le bronchoscope pénètre.

On a pu dans quelques rares cas évolués, noter la présence d'une paroi bombante, et même la sténose d'un orifice bronchique, sans toutefois déceler généralement l'existence d'une tumeur intra-bronchique. Dans quelques rares cas cependant on peut découvrir une zone infiltrée et même ulcérée. La biopsie montre généralement des lésions inflammatoires mais parfois peut montrer l'existence du processus néoplasique à la muqueuse bronchique de dehors au dedans, à travers la sous-muqueuse.

SIGNES BIOLOGIQUES

L'étude biologique de cette maladie est assez récente et a été faite surtout pour rechercher le retentissement de cette perte importante de liquide provoquée par l'hypersécrétion bronchique sur l'état général de nos malades.

La première conséquence que nous notons est son retentissement sur la fonction rénale. On trouve généralement chez ces malades une oligurie importante allant jusqu'à 500 ml et même parfois moins par 24 heures.

Nous n'avons jamais remarqué dans les urines la présence d'albumine, et la cytologie

du culot urinaire est normale.

Il a été noté un taux d'urée urinaire important dépassant largement les chiffres normaux de 25 g par litre. GERNEZ-RIEUX a même noté une urée urinaire à 43,75 g.

Par contre l'élimination urinaire en sodium, chlore et potassium est nettement diminuée.

Les examens sanguins pratiqués montrent naturellement une importante deshydratation. En effet l'hématocrite est toujours élevé , jusqu'à 65 p.cent dans notre observation, montrant ainsi une forte hémoconcentration.

La formule sanguine, également, signe une deshydratation par la présence d'une polyglobulie sur les lignées rouge et blanche. Cependant dans certains cas, 10 p.cent environ, on retrouve une augmentation des globules rouges pouvant aller jusqu'à 7 millions, marquant ainsi l'insuffisance respiratoire progressive. On peut aussi trouver un pourcentage élevé de polynucléaires neutrophiles, ceci signe la surinfection.

Du point de vue chimique, le sang montre des perturbations importantes. L'urée sanguine s'élève progressivement, pouvant atteindre à la phase terminale le chiffre de 3 g par litre.

Des ionogrammes ont aussi été étudiés et montrent tous des perturbations : le chlore et le sodium sont en baisse, par contre, le potassium a tendance à augmenter.

L'étude des protides sanguins a montré également une chute sur la totalité.

Ce qui a fait l'objet, ces derniers temps, de plus d'étude, c'est l'expectoration. Elle

a été très étudiée par GERNEZ-RIEUX.

Il a étudié de nombreuses hypersécrétions bronchiques par électrophorèse. Dans le cas qui nous intéresse il a noté que la sérum-albumine était présente en quantité très abondante. Les globulines β 2 et γ étaient présentes en quantité moins abondante. Quant aux α1 et α2 globulines, elles ne forment sur le protéinogramme que des traces.

Il a aussi remarqué que ces expectorations, du point de vue chimique, contenaient des chlorures, du sodium et de l'urée aux mêmes concentrations que dans le sérum sanguin. Les protéines sont entre 2,76 g et 3,35 g ; les lipides, par contre, sont en très faible quantité : 0,20 g.

Ces faits sont à retenir car, comme GERNEZ-RIEUX l'explique, cette hypersécrétion par ses caractères chimiques, réalise alors "un milieu dans lequel les cellules malignes libérées peuvent survivre pour être disséminées par voie bronchique". Nous reviendrons sur ce phénomène dans le problème de l'extension de cette affection.

Du point de vue réactions sérologiques, il n'a pas encore été découvert d'examen qui soit d'un secours possible pour l'établissement d'un diagnostic formel.

-:-

ANATOMO-PATHOLOGIE

-:-

Avant de faire une étude anatomo-pathologique de cette affection, il serait souhaitable d'étudier comment se fait le passage entre la bronchiole et l'alvéole.

POLICARD en 1960, a fait des études avec le microscope électronique, sur cette région, et a découvert l'existence de cette zone bronchiolo-alvéolaire, et son intérêt dans la pathologie pulmonaire.

Il a, en effet, remarqué que le passage entre la bronchiole et le canal alvéolaire était brutal. Immédiatement après la dernière cellule bronchiolaire, il remarque l'existence d'une grande cellule alvéolaire reconnaissable par ses mitochondries et ses sytosomes en lamelles. Il n'a pas noté dans ses observations l'existence de cellules intermédiaires telles les cellules cubiques et les cellules sécrétrices de Clara.

Les dernières cellules bronchiolaires ont une hauteur plus importante que les cellules alvéolaires ; ceci donne l'aspect, à cette zone de passage, d'un caractère abrupt.

Aussitôt après cette grande cellule alvéolaire prend place un revêtement protoplasmique très mince.

Au-dessous de cette couche protoplasmique se trouve une membrane basale très mince également, puis encore au-dessous, le tissu septal. Ce dernier tissu se prolonge, mais en devenant plus épais, sous la gaine conjonctive des bronchioles.

Cette zone de passage bronchiolo-alvéolaire comprenant la couche protoplasmique, la membrane basale et le tissu septal, est comme on le voit d'une extrême minceur, et de plus très fragile.

En effet, comme POLICARD le remarque, cette zone est souvent ébranlée par les secousses déterminées par les efforts et les accès de toux. Cette mince couche est alors le siège de perturbations mécaniques, mais aussi l'extrême minceur de cette région peut permettre le passage diapédétique entre la cavité aérienne et l'espace septal où commencent les voies lymphatiques du poumon. Ce serait alors par cette zone que pourraient passer les cellules néoplasiques et ainsi provoquer par la chaîne lymphatique des métastases plus ou moins éloignées.

Après avoir étudié succinctement cette zone de passage bronchiolo-alvéolaire, la plus fragile du système respiratoire, voyons comment se présentent, anatomiquement et histologiquement, les lésions pulmonaires de l'affection que nous étudions.

EXAMEN MACROSCOPIQUE

L'aspect macroscopique de cette affection est assez particulier.

Dès l'ouverture du thorax, il s'écoule assez souvent un liquide séreux et même parfois

séro-purulent en quantité peu importante généralement. Le poumon apparaît plus volumineux que normalement, soit en totalité, soit en partie.

Généralement on y retrouve la tumeur qui se présente sous forme d'une ou de plusieurs masses de tissu compact, de consistance ferme et de coloration blanchâtre ou gris rosé pouvant avoir des diamètres de 2 à 10 cm.

Parfois la zone tumorale n'est pas retrouvée mais le poumon est parsemé dans sa totalité de petits nodules irréguliers.

Si l'on fait des coupes de cette masse anormale ou de ces nodules, on note alors que les tranches de section sont recouvertes d'une substance gélatineuse gluante.

Dans notre observation nous n'avons jamais retrouvé à la section de caseum ni de nodules dégénérés, mais seulement un aspect congestif diffus. Cependant OUDET note dans plusieurs de ses observations l'existence au centre de ces tumeurs d'une zone d'anthracose.

Certaines observations, dont celle de DUFOUR et RIFFAT ont rapporté que "les parties condensées présentaient un aspect rougeâtre à la coupe évoquant l'hépatisation". Cet aspect n'est dû en réalité qu'à la coalescence de nombreux nodules et ne serait alors qu'une forme évolutive de la forme nodulaire.

Ainsi la forme pneumonique infiltrante décrite en 1903 par MUSSER ne serait qu'une forme plus évoluée de celle décrite par MALASSEZ en 1876.

Au niveau des bronches et des bronchioles, nous n'avons pas retrouvé de lésion tumorale.

Néanmoins comme nous l'avons vu plus haut on peut retrouver des bronches sténosées ou refoulées par la tumeur extra-bronchique.

EXAMEN MICROSCOPIQUE

Du point de vue microscopique, on remarque que l'architecture du parenchyme pulmonaire est généralement très bien conservée. L'intégrité des septa alvéolaires et des cloisons interlobaires est remarquée, de même le réseau réticulinique n'est pas altéré.

L'alvéole se trouve généralement recouverte d'un épithélium cylindrique ou cylindrocubique. Les cellules de cet épithélium ne montrent pas d'anomalies importantes. Elles sont hautes et ciliées, plus ou moins régulières. Les noyaux sont en position basale ou médiane et l'on n'y observe pratiquement pas de mitose ni de monstruosité cellulaire faisant penser à la malignité.

On ne retrouve pratiquement pas de cellules mucipares.

Cet épithélium généralement ne présente qu'une seule assise de cellules, mais il a été remarqué plusieurs fois un aspect pluristratifié. Les cellules de la couche superficielle se transforment peu à peu et deviennent polyédriques.

Certaines de ces cellules superficielles peuvent même se détacher de l'assise superficielle et devenir libre dans la lumière alvéolaire.

L'extension pulmonaire serait alors due à ces cellules, et OUDET le note dans une de ses observations ou sur certaines coupes, il a remarqué la présence dans la lumière alvéo-

laire de groupements de cellules tumorales. Ces groupements développent progressivement une cavité centrale et ainsi les cellules s'appliquent contre la paroi alvéolaire.

Ces cellules provenant des zones pluristratifiées des alvéoles atteintes les premières seraient transportées par le mucus qui par sa composition chimique permet la survie de ces cellules.

C'est donc surtout par l'intermédiaire de l'hypersécrétion bronchique que se fait généralement la propagation nodulaire, et non par la chaîne lymphatique ; en effet, les ganglions hilaires ne sont que très rarement atteints. S'ils le sont, ce n'est que très discrètement et cette atteinte n'expliquerait pas l'extension rapide de cette affection.

En général dans les parties pulmonaires non atteintes par ce procédé tumoral, il siège généralement une surinfection pouvant même provoquer des petits abcès pulmonaires se remaniant pour former des petites zones scléreuses. Ceci explique pourquoi dans certaines coupes histologiques, à côté des phénomènes tumoraux, il est possible de découvrir des zones de sclérose ne ressemblant en rien à la lésion alvéolaire décrite.

Les vaisseaux généralement sont intacts mais on peut retrouver parfois des cellules tumorales dans les vaisseaux lymphatiques, excessivement rarement dans les vaisseaux sanguins.

LES METASTASES

Les métastases sont très peu fréquentes environ 25 p.cent des cas de métastases extra-

pulmonaires.

Ce sont les ganglions les plus fréquemment atteints. Parfois ils sont atteints seuls mais le plus souvent, c'est en association avec des métastases viscérales.

Cès métastases viscérales extra-pulmonaires sont cependant très rares. Il en a été retrouvé mis à part les ganglions hilaires, dans le foie, les glandes surrénales, le cerveau et les os avec prédominance vertébrale.

On y retrouve généralement le même type de lésion que dans les alvéoles, c'est-à-dire un épithélium cylindrique ou cylindrocubique unistratifié généralement et non mucipare formant d'importantes cavités.

On retrouve ce phénomène dans notre première observation, où la radiographie découvrait "une décalcification importante du squelette au niveau des deux mains avec liséré de deuil".

Par contre les métastases intra-pulmonaires sont beaucoup plus fréquentes, et se font par le procédé que nous avons établi plus haut.

-:-

TRAITEMENT

-:-

Toutes les thérapeutiques mises en oeuvre dans cette affection restent, hélas, vaines.

Chez nos malades, l'exérèse ne fut pas essayée, car leur état dans le service ne le permettait pas, et, de plus, ils présentaient déjà une forme généralisée de l'affection.

Cependant, beaucoup d'exérèses, ont été, ces derniers temps, réalisées dans les formes encore localisées, mais elles n'ont pas apporté le résultat souhaité. La chirurgie apporte un soulagement très temporaire, mais quelques mois après l'opération, les malades présentaient une forme généralisée.

WITE, en 1952, rapporte le seul cas d'exérèse ayant donné une sédation de longue durée de tous les signes cliniques et radiologiques. Ce cas est encore resté unique de nos jours.

La radiothérapie aussi ne donne que de très faibles résultats même en complément de la chirurgie.

Irrémédiablement cette maladie évolue plus ou moins rapidement selon l'âge du sujet vers la mort. Chez les personnes âgées, cette affection semble évoluer plus lentement.

Plusieurs auteurs ont signalé la mort de

leurs malades par complications cardiaques, notre première malade est décédée brusquement d'un infarctus du myocarde. Y a-t-il une relation entre l'affection pulmonaire de notre malade et sa lésion cardiaque, ou s'agit-il d'une simple coïncidence ?

Le plus souvent, le traitement se résume à une thérapeutique purement symptomatique. On utilise généralement les antibiotiques contre la surinfection, l'oxygène pour pallier l'asphyxie, et les tonicardiaques.

-:-

DIAGNOSTIC

-:-

Cette affection pulmonaire pose par ses signes cliniques, radiologiques, histo-pathologiques, et biologiques, de nombreux problèmes de diagnostic que nous essaierons d'éclaircir.

Naturellement une bronchorrhée incoercible de cette importance permet d'évoquer aussitôt l'affection. Nous n'avons jamais observé dans la pathologie pulmonaire de maladies réalisant une expectoration pouvant atteindre jusqu'à 3 litres par jour. Il est vrai que le syndrome de Dilatation des Bronches donne une expectoration pouvant atteindre, mais ne le dépassant pas, 500 ml par 24 heures, mais dans cette affection l'état général n'est pas atteint et les radiographies standard sont normales, de plus cette maladie évolue par poussées avec régressions.

Dernièrement, dans le service de Pneumophtisiologie de l'Hôpital d'Angers, nous avons observé un cas de carcinome bronchique épidermoïde du poumon où l'expectoration était très abondante puisqu'elle atteignait une quantité de 1800 ml . Il s'agissait d'une néoplasie s'étant développée sur des lésions de tuberculose. Le malade présentait depuis plusieurs années également une toux incoercible que rien ne calmait. Ce cas avait été néanmoins découvert après biopsie.

Devant le tableau radiologique il est possible de penser à la tuberculose dans sa forme miliaire et nodulaire, c'est du reste la première chose à laquelle on pense puisque tous nos malades sont rentrés dans le service avec ce diagnostic. Mais les examens complémentaires tels la vitesse de sédimentation, sont négatifs. La température est pratiquement normale. Les crachats ne contiennent jamais de Bacilles de Koch, aussi bien à la recherche directe, qu'à l'inoculation au Cobaye. De plus le traitement anti-tuberculeux mis en oeuvre n'a montré aucune amélioration clinique et radiologique.

Nous pouvons aussi, devant ces images radiologiques, penser au syndrome de Loeffler, mais l'hyperéosinophilie sanguine est absente et de plus, les images nodulaires éosinophiles disparaissent assez rapidement par le traitement de l'ascaridiose.

On peut aussi discuter une forme parenchymateuse nodulaire de la maladie de Hodgkin. Ces formations nodulaires localisées à un lobe sont généralement accompagnées d'adénopathies médiastinales importantes, que l'on ne trouve pratiquement jamais dans notre affection.

Une affection plus discutable encore est la forme pulmonaire de la maladie de Besnier-Boeck-Schaumann. Cliniquement cette affection présente des douleurs thoraciques avec toux et dyspnée, le tout étant assez marqué. L'expectoration cependant est assez rare. Radiologiquement, les deux champs pulmonaires montrent des granulations nodulaires disséminées mais confluentes vers les hiles. Les radiographies osseuses peuvent montrer des géodes, comme dans les métastases de notre affection,

mais on ne retrouve jamais le liséré de deuil. Cependant, cette affection peut être écartée devant le manque de bronchorrhée et un test de Kwein négatif.

Le cancer secondaire du poumon peut aussi être discuté, dans sa forme nodulaire. Mais les radiographies ne montrent que quelques nodules ou, s'ils sont nombreux, la caractéristique image en "lacher de ballons". De plus dans notre syndrome, nous n'avons jamais retrouvé de cancer primitif sur aucun autre organe.

On peut aussi penser à une atteinte pulmonaire d'une mycose. Cette maladie est caractérisée par une toux rebelle, une expectoration abondante et un état de cachexie, et radiologiquement par des images nodulaires (actinomycose), mais nous ne retrouvons jamais d'éléments mycosiques dans les sécrétions bronchiques, et les tests allergiques sont négatifs.

Le diagnostic de lymphangite pulmonaire cancéreuse proposée par EVEN peut aussi prêter à discussion.

Le tableau clinique et radiologique montre des signes identiques à notre affection, toux, dyspnée, cyanose, expectoration légère et aspect nodulaire du cliché radiographique avec souvent épanchement pleural. Cette lymphangite pulmonaire cancéreuse est secondaire à un cancer primitif utérin ou thyroïdien qui peut parfois être latent.

La bronchoscopie permet alors le diagnostic car elle montre des bronches congestives, cyanosées, mamelonnées, alors que dans notre affection la bronchoscopie ne montre aucune lésion bronchique généralement.

De plus dans cette lymphangite pulmonaire cancéreuse, les lymphatiques sont toujours envahis de cellules néoplasiques, ceci est très rare dans notre syndrome.

Une maladie de découverte assez récente peut aussi ressembler cliniquement et radiologiquement à notre affection, il s'agit de la Protéinose pulmonaire. L'histo-pathologie permet alors de distinguer cette affection de la nôtre.

L'atteinte alvéolaire est certaine, les alvéoles sont comblées d'une substance amorphe granuleuse éosinophile, muco-et glycoprotéique. Cependant, le revêtement alvéolaire ne présente aucune anomalie. On n'y retrouve jamais de cellules cylindrocubiques. On peut simplement noter une activité des cellules alvéolaires qui présentent de nombreuses mitoses.

Tous ces critères, cliniques, radiologiques et histopathologiques permettent de faire le diagnostic plus ou moins difficilement de cette maladie. Cependant, de découverte assez récente, un diagnostic biologique peut être fait, il s'agit de l'étude électrophorétique de l'expectoration. Le diagramme est caractérisé, comme le montre GERNEZ-RIEUX, par l'importance de la fraction sérum-albumine et β 2 globulines, alors que les autres constituants sont en quantité infime.

Il est donc possible maintenant grâce au protéinogramme de pouvoir orienter son diagnostic vers cette affection mais ceci demande encore beaucoup de recherches.

-:-

ORIGINE ET NATURE DE LA MALADIE

-:-

L'origine et la nature de cette affection furent très longtemps discutées.

ORIGINE

Deux thèses se sont affrontées au sujet de l'origine de cette affection. Certains auteurs pensaient à une origine alvéolaire, d'autres pensaient à une origine bronchiolaire de ces cellules anormalement retrouvées au niveau des alvéoles.

Depuis plusieurs années, de nombreux auteurs penchent plutôt pour l'origine bronchiolaire de ces cellules. Les dernières cellules bronchiolaires développeraient un épithélium cylindrique vers l'alvéole, et cet épithélium tapisserait progressivement la paroi alvéolaire.

De plus, sur des coupes sériées, à la limite d'un nodule, il a été mis en évidence l'existence d'un épithélium pathologique sur des bronchioles alors que les alvéoles n'étaient pas encore atteintes.

NATURE

La nature de cette maladie a aussi été très discutée. La question était de savoir s'il s'agissait ou non d'un cancer.

Beaucoup d'auteurs ont, comme BURTIN, considéré qu' une telle évolution rapidement fatale ne pouvait être due qu'au cancer. Ils ont considéré, pour arriver à une telle conclusion, qu'il existait de nombreuses formes de transition entre les deux formes histologiques soi-disant bénigne et maligne.

En 1939, avec les travaux de BONNE, la thèse dualiste est née. Il attirait l'attention sur la ressemblance de cette maladie avec l'adénomatose du Mouton décrite pour la première fois en Afrique du Sud sous le nom de Jaag-ziekte : Maladie ayant les mêmes caractères cliniques pulmonaires, les mêmes caractères histologiques au niveau des alvéoles, et la même évolution rapidement fatale.

En faveur de la nature cancéreuse de cette affection, nous pouvons rappeler l'observation dernièrement décrite par COLLET. Il note, en effet, une dyspnée très importante et croissante avec signes radiologiques réticulaires , chez un homme exposé professionnellement aux poussières de cobalt et de carbure de tungstène. Si l'on veut s'en référer aux observations décrites, on remarque que tous les malades atteints de notre affection vivent en ville, ou travaillent dans des endroits où l'air est vicié ; on ne retrouve jamais cette maladie chez une personne vivant en milieu rural. N'y aurait-il pas une influence toxique aérienne à l'origine de notre affection ? Le problème actuellement reste entier.

D'un autre côté, la fumée de tabac ne semble pas jouer un très grand rôle. Il est vrai que nous avons eu un malade atteint de cette affection qui fumait environ 40 cigarettes par jour. Cependant, il faut dire que beaucoup

de personnes ne fumant pas ont été atteintes de cette maladie.

En faveur de la nature cancéreuse de cette maladie, nous trouvons les travaux de OUDET, expliquant le développement multicentrique de cette maladie. Nous avons vu plus haut que des cellules se détachaient de la couche de cellules recouvrant la paroi alvéolaire et, par l'intermédiaire de l'hypersécrétion, servant de véhicule, allaient se développer dans des alvéoles saines, et là, il se formait un nouveau nodule.

Il reste encore de nombreux problèmes à résoudre au sujet de cette affection. Il en est un plus particulier, c'est de savoir l'origine de cette bronchorrhée si importante. Est-elle due uniquement à ces cellules cylindriques, ou bien y a-t-il une autre origine à envisager ?

-:-

CONCLUSIONS

-:-

A la suite de cette étude nous remarquons que le diagnostic clinique de cette affection ne présente pour ainsi dire pas de difficulté véritable. Nous ne trouvons pas, en effet, dans la pathologie pulmonaire, de bronchorrhée aussi importante et interminable ayant de tels caractères physico-chimiques. Le diagnostic, au point de vue radiologique est beaucoup plus délicat. Cependant, aucune autre affection pulmonaire ne donne de signes aussi caractéristiques, dans l'Anatomo-Pathologie.

Le problème que l'on peut toujours poser est celui de la terminologie de cette affection. Nous avons repris la même terminologie que notre Maître le Professeur AMSLER avait donnée il y a neuf ans. Le terme de "Carcinomatose" évoque, en effet une affection d'ordre malin, mais sans l'affirmer, cependant. Le terme "Bronchiolo-alvéolaire" a été choisi pour montrer la diffusion, vers l'alvéole, des cellules nées au niveau des bronchioles. Les études récentes faites sur cette question semblent orienter cette maladie vers le cancer, mais les cellules cancéreuses, avec leurs caractères principaux, n'ont toujours pas été mises en évidence.

-:-

Vu :
Le Président :
Signé : Et. BERNARD

Vu :
Le Doyen :
Signé : G. CORDIER

Vu et Permis d'Imprimer :
Le Recteur de l'Académie de Paris :
Signé : Jean ROCHE

BIBLIOGRAPHIE

-:-

I - ABRAHAMSON L., O'CONNOR M.H., ABRAHAMSON M.L.
Bilateral alveolar carcinoma associated with injection of thorotrast. Irish journal of Med. Science mai 1950, pp.229-235.

2 - ALVAREZ-SOLA-MORIS D.L.
Cancer bronquiolo alveolar del pulmon. Rev. Clin. Esp. 81/2 1961, pp.97-108.

3 - AMEUILLE P., PRUVOST P., DELARUE J., DEPIERRE R., SCHWEISGUTH O.
Epithéliomatose respiratoire diffuse. Bull. Med. S.M.H.P. 62 1956, pp.176-178.

4 - AMSLER R., de BRUX J., POIRIER R.
Carcinomatose bronchiolo-alvéolaire du poumon. Arch. Anat. Path. 32/2 1956, pp.107-112.

5 - ARKIN et WAGNER
Primary carcinoma of the lung. J.A.M.A. 106, 1936, pp.587-591.

6 - BARIETY M., RULLIERE R.
Carcinome bronchique et tuberculose pulmonaire.
Rev. Tuber. 27/I, 1963, pp.1-8.

7 - BASSET F.
Ce que le praticien doit savoir de la classification histologique actuelle des cancers bronchiques.
Vie Méd. 44, 1963, pp.777-792.

8 - BELL E.T.
Hyperplasia of pulmonary alveolar epithelium in disease.
Am. J. Path. 19, 1943, pp.901-911.

9 - BERNARD E., RENAULT P., WEIL J.
Infiltrats sous-claviculaires et leur diagnostic.
Rev. Prat. 15, 1964, pp.1937-1951.

10 - BISERTE G., HAVEZ R., VOISIN C., DELAHOUSSE P., CUVELIER R., GERNEZ-RIEUX Ch.
Etude de la composition protéique de l'expectoration dans les bronchorrhées chroniques. Apport des méthodes immuno-électrophorétiques.
Lille Méd. VI/I, 1961.

11 - BOHNER Ch.
Le cancer alvéolaire du poumon.
Thèse Strasbourg 1962.

12 - BONNE C.
Morphological ressemblance of pulmonary adenomatosis (Jaag-ziekte) in shoep and certain cases of the lung in man.
Amer. J. Cancer 35 1939, 491.

13 - BOURGEOIS P., DELARUE J., GARAIX J.P., BRIEN M.
Bronchorrhée hydromuqueuse incoercible à évolution maligne.
J. Fr. Med. et Chir. Thor. 6, 1950, pp. 584-586.

14 - Mlle BRIEN M.
A propos de deux cas de bronchorrhée muqueuse incoercible.
Thèse Paris 1951.

15 - BRIESE
Zur Kenntnis des primären Lungenkarzinoms, mit statistichen Angaben.
Frankf. Ztschr. f.Path. 23, 1920, pp.48-55.

16 - BROUET G., MARCHE J., JULIEN D.
Localisations métastatiques bronchiques, pulmonaires et pleurales des cancers.
Rev. Prat. 3, 1965, pp.301-317.

17 - BURIS S., ERWIN J.H.
Adenomatosis.
Am. J. Med. 7, 1949, pp.336-344.

18 - BURTIN P.
Cancer alvéolaire du poumon.
Thèse Paris 1953.

19 - CARRE J.
Un cas d'épithélioma alvéolaire du poumon. Thèse Paris 1955.

20 - CASILLI A.R., WHITE H.J.
Rare forms of primary malignant lung tumors.
Am.J. Clin. Path. 10, 1940, pp.623-641.

21 - CLAY A., ADENIS L., DELACROIX R.
Adénomatose ou cancer bronchiolo-alvéolaire.
Arch. Anat. Path. 8/3, 1960, pp.258-262.

22 - COLLET A., LIOT F., GALLOUEDEC C., ROUSSEL G., MARTIN J., REUET C., BROUET G.
Etude au microscope électronique de certains aspects cellulaires d'une fibro-adénomatose pulmonaire avec trouble de diffusion (discussion du rôle étiologique du cobalt et du carbure de tungstène).
Rev. Tuber.27/4 1963, pp.357-380.

23 - DELAHOUSSE P.
Les cancers bronchiolo-alvéolaires avec bronchorrée incoercible.
Thèse Lille 1961.

24 - DELARUE J., DEPIERRE R., ABELANET R., GANTER P., CHOMETTE G., NGUYEN-NGOC-QUY
La protéinose alvéolaire du poumon.
Pres. Méd. 56, 1962, pp.2735-2738.

25 - DELARUE J., DEPIERRE R., Mme HOUDARD
La métaplasie bronchique mucipare et ciliée du revêtement de l'alvéole pulmonaire.
J.Fr.de Méd. et Chir. Thor.3/4 1949, 352-375.

26 - DELARUE J., ROUJEAU J.
A propos des cancers alvéolaires du poumon.
Sem. Hôp. Paris 5/4 195, 7, pp.2004-2005.

27 - DELARUE M.C., GRAHAM E.A.
Alveolar cell carcinoma of the lung.
J. of thor. surg. 18, 1949, pp.237-251.

28 - DENNIS M., RABY M.F., HILDENBRANDT E.
Pulmonary adenomatosis
Ann. Int. Med. 36, 1952, pp.667-678.

29 - DEPARIS M., MANIGAND G., SORS Ch., SARRAZIN A., CREMER C., MASSON M.
Les carcinoïdoses d'origine bronchique.
Pres. Med. 25, 1962, pp.1261-

30 - DUFOURT A., SANTY P., GALY P., TOURAINE R.G., RIFFAT G.
Adénomatoses et soi-disant cancer alvéolaire. Les proliférations épithéliales intra-alvéolaires de type bronchique.
Sem. Hôp. Paris 30/20 1954, pp.1208-1220.

31 - DUFOURT A., SANTY P., GALY P., TOURAINE R.G., RIFFAT G.
Adénomatose ou cancer alvéolaire. Démembrement de ces aspects de prolifération épithéliale de type bronchique intra-alvéolaire.
J.Fr.Med.Chir.Thor. 7/4, 1953, pp.384-388.

32 - EFFERT S.
Uber das primäre diffuse alveolarepithelkarzinom der lunge.
Zentrbl. allg. Path. 85 1949,p.162-167.

33 - EISMAYER G.
Uber ein primäres Gallertcarcinom der lunge.
Ztschr. f. Krebsforsch 64, 1923-24, pp. 203-219.

34 - EVEN R., ROUJEAU J., Mme GALIAN A.
Les lymphangites pulmonaires cancéreuses. Pres. Med. 56, 1962, pp.2789-2789.

35 - EVERSOLE S.L., RIENHOFF W.F.
Bronchiolar (peripheral lung) neoplasm and previously undescribed observations on the origin of bronchiolar carcinoma.
J. Thor. Surg.37, 1959, pp.750-765.

36 - EWING J.
Neoplastic Diseases.
4° edit. Philadelphie 1940, pp.878-882.

37 - FINLAY D., PARKER R.W.
Primary cylindrical carcinoma of the lung. Lancet I, 1877, p.838.

38 - FISHER J.H., HOLLEY W.J.
Primary alveolar cell carcinoma of the lung.
Arch. Path. (Chicago) 55/2, 1953, pp.162-170.

39 - FISMAN A.P., EPSTEIN B.S., GRAYZEL D.M.
Primary alveolar cell carcinoma with pulmonary artery sclerosis and right heart failure.
Am. Heart. J. 30, 1945, pp.309-313.

40 - FRIED M.D.
Primary carcinoma of the lung.
Arch. Int. Med. 35, 1925, pp.1-41.

41 - FRISSEL L.F., KNOX L.C.
Primary carcinoma of the lung.
Am. J. Cancer 30, 1937, pp.219-288.

42 - FRUHLING L., HORRENBERGER D.
Données anatomo-pathologiques sur le cancer pulmonaire.
Strasbourg Med. 3, 1952, pp.345-372.

43 - GAGNE F.
Pseudo-adénomatose pulmonaire; une nouvelle observation.
Bull. Ass. Fr. et Cancer. 37, 1950, pp. 266-272.

44 - GALY P.
Les images arrondies intra-thoraciques.
Rev. Prat. 15, 1964, pp.1907-1920.

45 - GALY P., BAUD C., DUPREZ A.
Prolifération épithéliale bronchique intra-alvéolaire (adénomatose et cancer). Bull. Hist. appl. 9, 1947, pp.175-179.

46 - GARDIOL D.
Le carcinome pulmonaire de type alvéolaire. Poumon 9/9, 1953, pp.519-546.

47 - GEEVER E.F., CARTER H.R., NEUBUERGER K.T., SCHMIDT E.A.
Roentgenologic and pathologic aspects of pulmonary tumors probably alveolar in origin with report of six cases. Radiology 44, 1945, pp.319-327.

48 - GEEVER E.F., NEUBUERGER K.T.,DAVIS C.L.
The pulmonary alveolar lining under various pathologic conditions in man and animal.
Am. J. of Path. 19, 1943, p.913.

49 - de GENNARO I., MINETTO F.
Sindrome broncorroïca idromucosa incoercible ad evoluzione maligna.
Minerva Med. 43/2 1952, pp.834-837.

50 - GERNEZ-RIEUX Ch. BISERTE G., HAVEZ R., VOISIN C., CUVILIER R., ROUSSEL P.
Intérêt de l'étude biochimique des protéines de l'expectoration dans le cancer bronchiolo-alvéolaire.
J. Med. et Chir. Thor. 17/7, 1963, pp.799-811.

51 - GERNEZ-RIEUX Ch., VOISIN C., MACQUET V., PIAT G., FOURNIER P.
Cancer alvéolaire avec bronchorrhée incoercible. Etude chimique et biologique. Lille Med. 6/1,1961, pp.3-9.

52 - GODEL A.
Geschwülstpathologische Beiträge.
Frankf. Ztschr. f. Path.29, 1923,
pp.375-397.

53 - GOOD C.A., MAC-DONALD J.R., CLAGETT O.T.,
GRIFFITH E.R.,
Alveolar cell tumors.
Am. J. Roentg, 64, 1950, pp.1-19.

54 - GRIFFITH E.R., MAC-DONALD J.R.,CLAGETT O.J.
Alveol cell tumor of the lung.
J. Thor. Surgery 20, 1950, pp.949-960.

55 - GRUMBACH A.
Tumeurs épithéliales du poumon chez
le Cobaye à la suite d'injection d'un
bacille diphtéroïde.
Bull. Ass. Fr. Cancer, 15, 1926,
pp.213-237.

56 - REDINGER E.
Uber ungewöhnliche verlaufende primäre
Lungenkarzinom.
Schweiz Med. Woch. 53, 1923, pp.165-167.

57 - HELLY K.
Ein seltener primärer Lungetumor.
Ztschr. f. Heilkund 28, 1907,pp.105-110.

58 - HERBUT P.A.
Alveolar cell tumor. Further evidence
of its bronchiolar origin.
Arch. Path. 41, 1946, pp.175-184.

59 - HILDEBRAND E.
Adenomatosis.
Am. Rev. Tuberc. 57, 1948, pp.281-286.

60 - HUGUENIN R.
Le cancer primitif du poumon.
Thèse Paris 1928.

61 - HUGUENIN R., DELARUE J.
Remarques sur les épithéliomas primitifs du poumon à cellules mucipares.
Arch. Anat. Path. 40, 1933, pp.440-444.

62 - HUTCHISON H.E., FRASER K.
L'adénomatose pulmonaire.
Brit. J. Surg. 41, 1953, n°165, pp.1-5.

63 - IKEDA K.
Alveolar cell carcinoma of the lung.
Am. J. Clin. Path. 15, 1945, pp.50-63.

64 - JACOBEUS U., OLHAGEN B., RUDHE E., VESTIN B.
Adénomatose alvéolaire pulmonaire.
Acta Med. Scand. 145, n°4, 1953, pp.278-286.

65 - JUNG J.J.
Le cancer alvéolaire primitif du poumon.
Thèse Strasbourg, 1953.

66 - KENNAMER R.
Adenomatosis.
J.A.M.A. 145, 1951, pp.815-818.

67 - KING J.C., CARROLL D.S.
Pulmonary adenomatosis. A report of four cases.
Radiology, 55, 1950, pp.669-679.

68 - KNIERIEM
Uber ein primäres Lungen Karzinom.
Verh. Deutsch. Path. Gesellschaft 13, 1909, pp.407-410.

69 - LACKEY R.W.
Pulmonary adenomatosis (alveolar cell tumor).
Radiology, 58, 1952, pp.215-220.

70 - LAGEZE P., TOURAINE R.G.
Epithéliome bronchique périphérique primitif de type glandulaire avec lymphangite cancéreuse pulmonaire diffuse.
J.Fr. Med. Chir. Thor.99/3, 1955, pp.357-362.

71 - de LASTRA-VILLAFANE U., CAEIRO A., GONZALES-WARCALDE J.
Carcinoma infiltrante difuso de pulmon (carcinoma alveolar).
Prensa Med. Argent. 22, 1935, pp.1477-1483.

72 - LELL W.A., CRANE A.R.
L'adénomatose des alvéoles pulmonaires.
Ann. Oto. Rhin. Laryn. 63/4, 1954, pp.1099-1119.

73 - LESBOUYRIES, BONNAC
La bouhite du Mouton.
Rev. Med. Vet. 1940, p.116.

74 - LIAVAAG K.
Alveolar cell tumor.
Nordisk Medicin 42, 1949, pp.1276-1277.

75 - LUCAM F.
Recherches sur une maladie du Mouton vulgairement appelée "bouhite".
Bull. Ac. Vet. 18, 1945, p.114.

76 - LUDERS C.J., THEMEL K.G.
Die Narbenkrebse der lungen als Beitrag zur Pathogenese des peripheren lungenkarzinoms.
Virschows Arch. Anat. Path. 325/5, 1954, pp.499-551.

77 - MAC-CALLUM R.I.
Alveolar cell tumor of the lung. Report

of a case.
Brit. J. Tuber. 42, 1948, pp.90-97.

78 - MAC-COY H.I.
"Alveolar cell" carcinoma.
Ann. Int. Med. 34, 1951, pp.968-982.

79 - MALLASEZ L.
Examen histologique d'un cas de cancer encéphaloïde du poumon.
Arch. Phys. Norm. et Path. 3, 1876, pp.353-372.

80 - MOYER H.J.
Alveolar adenomatosis.
Am. Rev. Tuber. 61, 1950, pp.131-137.

81 - MUSSER J.H.
Primary cancer of the lung.
Univ. Pennsylv. Med. Bull. 16, 1903-1904, pp.289-296.

82 - NEUBUERGER K.T., GEEVER E.F.
Alveolar cell tumor of human lung.
Arch. Path. 33, 1943, pp.551-569.

83 - NORMAN T.D., NETTERVILLE R.E.
Alveolar cell carcinoma of the lung; report of a case with pulmonary hemorrhage. Dis. of Chest. 31/3, 1957, pp.341-344.

84 - NUNGESTER W.J., JOURDANAIS L.F.
Mucin as aid in experimental production of lobar pneumonia.
J. Inf. Dis. 59, 1936, pp.258-265.

85 - OUDET P., ROEGEL E., BOHNER C., DELAGE J.
Les cancers alvéolaires primitifs du poumon.
J.Fr. Med. Chir.Thor.17/7, 1963, pp.759-784.

86 - PALACIO J., TOURNEILLES J.F., HOFWARD D., MORELLI O.H.
Carcinome alvéolaire du poumon. Etude anatomo-clinique.
Prens. Med. Argent. 41/8, 1954, pp.511-522.

87 - PAUL L.W., JUHL J.H.
Pulmonary adenomatosis, further roentgen observations.
Radiology, 55, 1950, pp.681-691.

88 - PAYOT J.
Manifestations thoraciques de la maladie de Hodgkin.
Gaz. Med. 20, 1964, pp.3291-3305.

89 - PERNOT C., SIMON A., METZ J., STREIFF E. PIERSON B.
Forme clinique anormale d'un cancer pulmonaire alvéolaire.
Rev. Med. Nancy, 82, 1957, pp.1134-1142.

90 - PETERSON E.W., HOUGHTON J.D.
Adenomatosis.
New Eng. J.Med. 244, 1951, pp.428-433.

91 - POHL R.
Le cancer à cellules alvéolaires du poumon (adénomatose pulmonaire).
Fortschr. Geb. Roentgenstrhal 82/1, 1955, pp.70-73.

92 - POLICARD A., COLLET A., PREGERMAIN S.
Le passage entre bronchioles et alvéoles pulmonaires. Etude au microscope électronique.
Press. Med. 25, 1960, pp.999-1002.

93 - POLICARD A., COLLET A., MARTIN J.C.
Sur l'importance des modifications ultra-

microscopiques de la paroi alvéolaire en pathologie pulmonaire.
Press. Med. 69/56, 1961, pp.2589-2592.

94 - POULET J.
Diagnostic des aspergilloses bronchiques et pulmonaires.
Gaz. Med. 20, 1964, pp.3217-3232.

95 - REY J.C., RUBINSTEIN P.
Bronchorrehic type of gelatinous cancer.
Prensa Med. Argent. 34, 1947, pp.896-900.

96 - RICHARDSON L.O.
Adenomatosis of human lung.
J. Path. et Bact. 51, 1940, pp.297-298.

97 - RIFFAT G.
Proliférations épithéliales intra-alvéolaires de type bronchique ; adenomatoses et soi-disant cancer alvéolaire.
Thèse Lyon 1952.

98 - ROBERTS J.C., MAY R.G., NASSAU E.
Five cases of alveolar cell tumor of the lung.
Tuber. London, 41/4, 1960, pp.257-267.

99 - ROOKE G.B.
Adenomatosis pulmonary (alveolar cell tumor). Brit.J. Tuber. 49/1, 1955, pp.70-72.

100 - ROSSMAN P., VORTEL V.
Pulmonary metastase imitating alveolar cell carcinoma.
J. Path. Bact. 81, 1961, p.313.

101 - ROUDEVITCH Y.
La carcinomatose bronchiolo-alvéolaire (à propos d'un cas de soi-disant adénomatose maligne du poumon).
Thèse Paris 1956.